

Année 1951

N^o 240

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'État

par

JUBERT Claude Charles

Né le 29 Juin 1925 à LA GARENNE-COLOMBES (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Mars 1951

P.A.S. A DOSES FORTES
ET
Tuberculose Pulmonaire
Commune

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

SOCIÉTÉ INDUSTRIELLE D'IMPRIMERIE
10, rue Louise-Michel, LEVALLOIS-PERRET (Seine)

1951

Année 1951

N°

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
Diplôme d'État

par

JUBERT Claude Charles

Né le 29 Juin 1925 à LA GARENNE-COLOMBES (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Mars 1951

P.A.S. A DOSES FORTES
ET
Tuberculose Pulmonaire
Commune

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

SOCIÉTÉ INDUSTRIELLE D'IMPRIMERIE
10, rue Louise-Michel, LEVALLOIS-PERRET (Seine)

1951



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153323_0009

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Lœper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.).
Anatomie pathologique	LEROUX (R.).
Bactériologie	GASTINEL (P.).
Biologie médicale	VERNE (J.).
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.).
Carcinologie	OBERLING (C.).
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.).
	BROCQ (P.).
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu	CADENAT (F.).
	MONDOR (H.).
	QUÉNU (J.).
	MERLE D'AUBIGNÉ (R.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	DONZELOT (E.).
Clinique de cardiologie	FÈVRE (M.).
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MONOD (R.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.).
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.).
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.).
Clinique de puériculture	GOUGEROT (H.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHEVALLIER (P.).
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.).
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (F.).
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	MOCQUOT (P.).
Clinique gynécologique	BÉNARD (H.).
	LAROCHE (G.).
Cliniques médicales { Bichat	HARVIER (P.).
	LIAN (C.).
	JUSTIN-BESANÇON (L.).
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.).
Clinique médicale propédeutique	LANTUEJOUL (P.).
	LEVY-SOLAL (E.).
Cliniques obstétricales { Tarnier	PORTES (L.).
	VELTER (E.).
	LEMAITRE (F.).
Clinique ophtalmologique	RICHET (C.).
Clinique oto-rhino-laryngologique	HEUYER (C.).
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	COSTE (F.).
Clinique psychiatrique infantile	DECHAUME (M.).
Clinique rhumatologique	SÈNÈQUE (J.).
Clinique stomatologique	CHABROL (E.).
Clinique thérapeutique chirurgicale	FEY (B.).
Clinique thérapeutique médicale	GIROUD (A.).
Clinique urologique	
Embryologie	

<i>Histoire de la médecine et de la chirurgie</i>	BARIÉTY (M.).
<i>Histologie</i>	CHAMPY (C.).
<i>Hygiène et clinique de la première enfance</i>	CATHALA (J.).
<i>Hygiène et médecine préventive</i>	JOANNON (C.).
<i>Médecine du Travail</i>	DESOILLE (H.).
<i>Médecine légale</i>	PIÉDELIEVRE (R.).
<i>Parasitologie et histoire naturelle médicale</i>	GAILLIARD (H.).
<i>Pathologie chirurgicale</i>	DE GAUDART D'ALLAINES (F.).
<i>Pathologie exotique</i>	LAVIER (G.).
<i>Pathologie expérimentale et comparée</i>	LEMAIRE (A.).
<i>Pathologie médicale</i>	MOREAU (R.).
<i>Pathologie et thérapeutique générales</i>	DE GENNES (L.).
<i>Pharmacologie et matière médicale</i>	HAZARD (R.).
<i>Physiologie</i>	BINET (L.).
<i>Physique médicale</i>	STROHL (A.).
<i>Radiologie médicale</i>	DESGREZ (H.).
<i>Technique chirurgicale</i>	MOULONGUET (P.).
<i>Thérapeutique</i>	TURPIN (R.).

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

MM.

<i>Anatomie</i>	CORDIER (J.-C.).
	Pr. s. ch.
	DEBEYRE (J.).
<i>Anatomie pathologique</i> ..	DELMAS (A.).
	GAUTHIER-VILLARS.
	(Mlle P.) Pr.s. ch.
<i>Bactériologie</i>	BUSSER (F.).
	FASQUELLE (R.).
	NEVOT (A.).
<i>Biologie médicale</i>	BOURLIÈRE (F.).
	ETTORI (J.).
	Pr. s. ch.
<i>Chimie médicale</i>	JAYLE (M. F.).
	Pr. s. ch.
	SCHAPIRA (G.).
<i>Dermato-Syphiligraphie.</i>	DEGOS (R.).
	BULLIARD (H.).
	Pr. s. ch.
<i>Histologie</i>	COUJARD (R.).
	DESCLAUX (P.).
	DEBRAY (C.).
<i>Hydrologie</i>	BOYER (J.).
	DEPARIS (M.).
	DEROBERT (L.).
<i>Médecine légale</i>	GAULTIER (J.).
	N...
	SÈZE (S. DE).
<i>Neurochirurgie</i>	GRASSET (J.).
	LEPAGE (F.).
	MAYER (M.).
<i>Obstétrique</i>	MERGER (R.).
	RAVINA (J.).
	VARANGOT (J.).
<i>Ophtalmologie</i>	OFFRET (G.).
	DESVIGNES (P.).

MM.

<i>Oto-rhino-laryngologie</i> ..	HALPHEN (E.).
	Pr. s. ch.
	MADURO (R.).
<i>Parasitologie</i>	BRUMPT (L.).
<i>Parasitologie coloniale</i> ..	CHABAUD.
<i>Pathologie chirurgicale</i> ..	ABOULKER (P.).
	BAUMANN (J.).
	GOSSET (J.).
<i>Pathologie chirurgicale</i> ..	HUGUIER (J.).
	LAURENCE (G.).
	LÉGER (L.).
<i>Pathologie chirurgicale</i> ..	OLIVIER (Cl.).
	PADOVANI (P.).
	POILLEUX (M.).
<i>Pathologie expérimentale</i>	ROUX (M.).
	RUDLER (J.-C.).
	VERNE (J.-M.).
<i>Pathologie expérimentale</i>	MERKLEN (P.).
	BERNARD (J.).
	BOUDIN (G.).
<i>Pathologie médicale</i> ...	CASTAIGNE (P.).
	CONTE (M.).
	DECOURT (J.).
<i>Pathologie médicale</i> ...	DOMART (A.).
	DREYFUS (Gilbert).
	FAUVERT (R.).
<i>Pathologie médicale</i> ...	HAMBURGER (J.).
	KOURILSKY (R.).
	LAMY (M.).
<i>Pathologie médicale</i> ...	MAURIC (G.).
	MILLIEZ (P.).
	PERRAULT (M.).
<i>Pathologie médicale</i> ...	RAMBERT (P.).
	THIEFFRY (St.).
	TURIAF (J.).

	MM.		MM.
<i>Pédiatrie</i>	{ LAPLANE (R.). MARIE (J.).	<i>Physique médicale</i>	{ DJOURNO (A.). GOUGEROT (L.).
<i>Pharmacologie</i>	{ LÉVY (Mlle J.). Pr. s. ch. CHEYMOL (J. H.).	<i>Psychiatrie</i>	BARUK (H.).
<i>Physiologie</i>	{ BARGETON (D.). PARROT (J.-L.).	<i>Psychiatrie infantile</i> ...	MICHAUX (L.).
<i>Physique médicale</i>	DOGNON (A.). Pr. s. ch.	<i>Stomatologie</i>	CHAPUT (Mme A.).
		<i>Thérapeutique</i>	BROUET. chargé de l'enseignement
		<i>Urologie</i>	KUSS (R.).

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS
RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM. BASSET (A.) (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (A.), (*Obstétrique*),
GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*), LE LORIER (V.) (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	M.M.		M.M.
<i>Clinique chirurgicale</i> ...	{ AMELINE (A.). FUNCK-BRENTANO. MÉNÉGAUX (G.). PATEL (J.). SICARD (A.).	<i>Clinique médicale</i>	{ LENÈGRE (J.). MARCHAL (G.). MOUQUIN (M.). SOULIÉ (E.).
<i>Clinique médicale</i>	{ BOULIN (R.). BROUET (G.). CACHERA (R.). DELARUE (A.). GARCIN (J.). HAGUENAU (M.).	<i>Clinique obstétricale</i>	{ DIGONNET (L.). ECALLE (G.). LACOMME (M.). SUREAU (M.).
		<i>Clinique ophtalmologique</i> .	RENARD (G.).
		<i>Clinique oto-rhino-laryng.</i>	AUBIN (A.).
		<i>Clinique urologique</i>	COUVELAIRE (R.).

MM.

Secrétaire de la Faculté MOREL (J.).
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL (G.).

Bibliothécaire en Chef Docteur HAHN (A.).
Bibliothécaires { Milles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.),
LAURENT (H.), LE NOIR (G.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANÇON

Officier de la Légion d'Honneur

*qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A Monsieur le Docteur Jean PARAF
Officier de la Légion d'Honneur

qui a introduit en France la thérapeutique par le P. A. S., et en a perfectionné et mis au point la posologie efficace et la technique d'administration.

En remerciement pour l'enseignement qu'il m'a donné depuis le début de mes études.

Avec l'expression de mon profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur P. ZIVY

*Avec mes plus sincères remercie-
ments pour ses conseils et son aide, et
ma plus respectueuse reconnaissance.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

M. le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT
M. le Professeur RICHET
M. le Professeur LAMY
M. le Professeur Agrégé A. SICARD
M. le Docteur ALBEAUX-FERNET
M. le Docteur BENDA
M. le Docteur SUZOR

et à mes camarades des Hôpitaux.

A MON PERE

A MA MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

P.A.S. A DOSES FORTES

ET

Tuberculose pulmonaire commune

INTRODUCTION

Depuis la connaissance du P.A.S., la plupart des auteurs ont été entraînés, par la fréquence des intolérances digestives observées, à conseiller une posologie limitée (Lehmann, Cartensen, Valentin, Duroux, etc.).

Cependant, certains auteurs, dès le début de leur étude de la question, ont remarqué que les doses fortes avaient une influence beaucoup plus marquée (Paraf et collaborateurs) ; et certains résultats (Nagley et Logg), obtenus par des doses plus élevées que celles qu'employaient la majorité des auteurs, sont en faveur de cette posologie forte.

Enfin, et surtout, sont à considérer les résultats obtenus par :

1) Paraf, Desbordes, Bory, Zivy et M. Paraf, avec la perfusion intraveineuse perfectionnée, qui permet la discontinuité de la perfusion, à l'aide d'une solution pré-préparée, stabilisée, et d'un matériel strictement apyrogène ;

2) Thuilliez, avec la cavernostomie-perfusion et la pleurostomie-perfusion, résultats qui sont surtout intéressants dans les lésions controlatérales, et qui sont d'un tout autre ordre de grandeur que ceux que donne la posologie courante.

A l'opposé de ces faits, il semble qu'une critique particulière doit entourer toutes les considérations apportées par les différents auteurs dans leur appréciation des résultats donnés par les doses élevées de P.A.S. et, comme nous le verrons, par les dosages de la concentration sanguine du produit.

La principale de ces critiques tient au fait qu'il est extrêmement difficile de préciser les modalités thérapeutiques réelles observées par les malades. L'utilisation de la voie buccale, qui est très inconstante quant à ses conséquences (assimilation très variable d'un malade et d'un moment à l'autre), n'est qu'un des éléments de la variabilité des dosages de la concentration sanguine du P.A.S.

Les malades dont les observations suivent ont été traités, soit dans le service du Docteur Paraf, à l'hôpital Bichat, soit au centre de phtisiologie de la R.A.T.P., dont le Docteur Zivy est le médecin-chef.

I

Action du P.A.S. à doses moyennes et prolongées, sur la Tuberculose Pulmonaire commune

Deux groupes de malades vont nous permettre de comparer l'efficacité du traitement par l'acide para-amino-salicylique de la tuberculose pulmonaire commune, dans les deux modalités suivantes :

- 1) P. A. S. pris à des doses moyennes et prolongées (c'est-à-dire doses inférieures à 20 grammes par jour) ;
- 2) P. A. S. pris à des doses fortes et prolongées (c'est-à-dire doses égales ou supérieures à 20 grammes par jour).

Dans ces deux catégories, les résultats constatés sont appréciables, mais la proportion des guérisons, des améliorations et des stabilisations est loin d'être la même : dans le second cas, le pourcentage des guérisons est très sensiblement supérieur à celui que nous trouvons dans le premier cas, c'est-à-dire avec des doses prolongées mais inférieures à 20 grammes.

Nous résumerons brièvement les observations de treize malades qui ont ainsi absorbé, pendant six mois ou plus, une dose de P.A.S. moyenne, comprise entre 10 et 20 grammes par jour, en général 10 à 15 grammes.

Observation I : M. Ch... :

Il présentait un infiltrat micro-excavé du sommet droit, apyrétique, bacillifère. Il prit du P.A.S. pendant un an, à raison de 15 grammes par jour pendant 9 mois ; puis, dix jours par mois, pendant trois mois, la même dose.

L'aspect radiologique s'est légèrement modifié :

Diminution des réactions périfocales, et limitation des zones d'infiltration.

Mais la fine excavation, quoique réduite, reste visible, et les bacilles demeurent présents dans les crachats.

Cependant, l'état général s'est considérablement amélioré : le poids s'est accru de 4 kilogs ; l'expectoration est devenue moins abondante.

Observation II : M. D... (43 ans) :

En mars 1949, on découvre une tuberculose commune excavée, limitée, mais bilatérale, et apyrétique. La bacilloscopie est positive. Le poids est de 64 kilogs.

La dose de P.A.S. buccal administrée est de 12 à 15 g par jour, durant un an, avec quelques courtes périodes d'arrêt.

Les examens de crachats deviennent négatifs en mars 1950, et ils le demeurent actuellement. Les cavités persistent sur les clichés, mais l'état général est en nette amélioration ; il y a une reprise importante de poids (de 64 kilogs à 78 kilogs) et une diminution de la vitesse de sédimentation (de 12.25.91 à 4.7.73).

Observation III : M. J. D... (26 ans) :

Il entre dans le service le 28-9-1949 avec une température à 38°-39°, des B. K. dans ses crachats, et une V. S. à 61.89.104.

Les lésions radiologiques sont importantes :

- à droite : infiltration diffuse du lobe supérieur qui est finement excavé ;
- à gauche : opacités largement disséminées dans les deux tiers supérieurs du champ pulmonaire, avec une excavation importante rétro-claviculaire.

Il reçoit 1 g de streptomycine par jour pendant un mois : en quatre jours, la température devient normale ; mais les examens de crachats demeurent positifs.

On lui fait alors quinze jours de perfusions intraveineuses de P.A.S. (15 g par jour) ; puis, on lui administre du P.A.S. buccal à partir du 15-11-49, à la dose de 15 g par jour. Le poids remonte alors de 61 kg à 64 kg. L'amélioration radiologique est importante :

- la lobite droite régresse considérablement ; l'opacité est moins intense et moins étendue ;
- à gauche : la volumineuse cavité est en nette diminution de volume, et ses contours s'estompent.

Une autre radiographie faite quelques semaines plus tard montre un éclaircissement important du lobe supérieur droit.

En avril 1950, les examens de crachats sont devenus négatifs pour la première fois, et le sont depuis, à chaque nouvel examen. L'état général est excellent. La caverne gauche est en voie de disparition progressive.

Observation : Mme Du... (30 ans) :

Elle présentait une infiltration du sommet gauche, bacillifère. A partir du mois de janvier 1950, et durant sept mois, elle prend 10 à 12 g de P.A.S. buccal par jour.

Une tomographie faite au mois d'août montre une nette amélioration, sans toutefois qu'il y ait disparition des images lésionnelles. L'état général est bon, et les examens de crachats sont devenus négatifs.

Observation V : M. Du... (40 ans) :

Il était également porteur d'un infiltrat micro-excavé apical droit. Le P.A.S. est mal toléré. Il reçoit cependant une dose de 10 à 12 g par jour pendant six mois. L'amélioration est visible sur les tomographies :

— les opacités sont moins denses et plus limitées ; les crachats furent négativés pendant deux mois après la fin du traitement, mais ils devinrent ensuite à nouveau positifs.

Observation VI : M. Dr... (45 ans) :

La radiographie montrait une volumineuse cavité apicale droite et des lésions contro-latérales gauches, sans température, mais avec un amaigrissement important, une V. S. accélérée, une expectoration très abondante et positive, et une asthénie intense.

Il prit pendant sept mois 15 g de P.A.S. par jour, avec quelques périodes d'arrêt de dix jours toutes les quatre ou cinq semaines. La radiographie faite après cette cure révèle un nettoyage presque complet des lésions gauches ; cependant, la cavité apicale droite demeure ; les opacités péricentrales sont en régression. Le poids est amélioré ; l'expectoration diminue en abondance, mais reste positive.

Observation VII : M. F... (55 ans) :

Il était atteint de tuberculose excavée droite, apyrétique. Il reçoit 45 g de streptomycine, et, peu de temps après, un pneumothorax est créé, à droite. On lui administre du P.A.S. buccal pendant six mois (15 g par jour). L'amélioration est discrète radiologiquement, et l'expectoration demeure positive.

Observation VIII : Mme F... (35 ans) :

Elle présentait une tuberculose bilatérale excavée, avec de volumineuses cavités multiples, évoluant depuis dix ans, et bacillifère. Elle a reçu de fortes doses de streptomycine, et finalement ne parut plus sensible à ce produit.

Pendant de nombreux mois, elle absorbe ensuite 12 g de P.A.S. par jour : l'expectoration diminue nettement en abondance, mais demeure positive. Les crises dyspnéiques, fréquentes auparavant, régressent.

Il n'y a pourtant pas de modifications radiologiques.

Après un an de traitement par le P.A.S., celui-ci conserve une efficacité, réduite, il est vrai, à l'amélioration fonctionnelle.

Observation IX : M. H... (30 ans) :

Il est malade depuis 1943. Il s'agit d'une tuberculose ulcéro-fibreuse ancienne, bilatérale, à prédominance gauche, avec une caverne géante. Il n'y a pas de température.

On essaye en vain la création d'un pneumothorax à gauche.

Il entre à l'hôpital pour être traité par la streptomycine : on lui injecte au total 50 g intramusculaires, et 6 g intracavitaires. On injecte ensuite du P.A.S. dans la caverne. Il en résulte une amélioration considérable des signes généraux et fonctionnels, mais les lésions demeurent inchangées sur les radiographies.

En avril 1950, on lui administre 30 g de P.A.S. rectal et 12 g de P.A.S. buccal par jour. Mais l'image radiologique reste stationnaire à gauche ; sans changement important à droite.

Observation X : M. R... (40 ans) :

Il était atteint d'une tuberculose commune excavée, limitée, bilatérale, et apyrétique. Il a été traité un mois par la streptomycine en 1949.

En février 1950, on commence un traitement par le P.A.S. : 20 g par jour pendant quatre mois, puis 15 g pendant six mois.

Les résultats sont partiels, l'amélioration, surtout fonctionnelle et générale, est discrète. Les crachats sont toujours positifs. On envisage alors la création d'un pneumothorax, ou d'un extra-pleural.

Observation XI : M. T... (38 ans) :

Il présentait une tuberculose pulmonaire excavée, unilatérale gauche. Il fut traité six mois par le P.A.S. (15 à 20 g par jour). On obtint une amélioration importante des signes généraux et fonctionnels, mais les résultats radiologiques sont partiels : la cavité persiste ; les zones d'opacités, réduites dans leur étendue, demeurent visibles.

Observation XII : Mme V... (40 ans) :

Tuberculose ulcérée, commune, étendue, du lobe supérieur droit, multi-excavé, avec une volumineuse caverne soufflée sous-claviculaire, et une pachypleurite interlobaire.

On débute par un traitement mixte : streptomycine et P.A.S., pendant deux mois. Les six mois suivants, le P.A.S. est maintenu seul : 15 à 20 g par jour.

Un pneumothorax a été tenté, sans résultat.

Les clichés successifs montrent une amélioration progressive très nette :

On constate un éclaircissement général du lobe supérieur droit ; une contraction de la volumineuse cavité, puis un aspect de bourgeonnement et un nettoyage de la trame, ainsi qu'une disparition des cavités secondaires.

Les crachats sont devenus négatifs au troisième mois du traitement par le P.A.S., et le sont toujours, seize mois après la fin de ce traitement.

Observation XIII : M. V... (35 ans) :

Tuberculose pulmonaire fibreuse, avec cavités résiduelles, ancienne, bilatérale, à prédominance apicale.

Le début de la maladie remonte à 1945. Le P.A.S. a été pris depuis le mois de février 1949, avec des périodes d'arrêt d'un mois tous les trois mois, à la dose de 10 à 15 g par jour. Les résultats sont inappréciables ; seul, l'état général a bénéficié du traitement.

Ces treize malades qui ont reçu des doses prolongées de P.A.S. (c'est-à-dire pendant plus de six mois) ne dépassant pas 20 g par jour (en général, entre 10 g et 15 g) peuvent donc être classés en trois catégories :

1) Quatre malades n'ont eu aucune amélioration (obs. V, VIII, IX, XIII). Dans un cas, il y eut une négativation des crachats, transitoire, qui dura deux mois ;

2) Sept malades ont eu une amélioration discrète (obs. I, II, IV, VI, VII, X et XI). Deux d'entre eux seulement ont obtenu la négativation des crachats ;

3) Deux malades ont eu une amélioration importante (obs. III et XII). Les examens de crachats, dans ces deux cas, sont devenus négatifs, et le demeurent, l'un neuf mois, l'autre seize mois après la fin du traitement.

Le pourcentage des guérisons n'est donc que de 15 % ; la majorité des malades a bénéficié en général d'une importante amélioration des signes fonctionnels et généraux, mais les images radiologiques, bien que parfois atténuées, n'ont pas subi de remaniement sensible.

II

Action du P.A.S. buccal à doses fortes et prolongées

Nous résumerons les observations de vingt malades qui ont absorbé des quantités supérieures à 20 g par jour (en général entre 25 et 30 g) pendant au moins six mois, afin de pouvoir comparer le pourcentage des résultats favorables dans les deux catégories :

Observation 1 : M. Ba... (26 ans) :

Il est malade depuis 1940. On lui créa un pneumothorax droit en 1945, qui fut entretenu pendant dix-huit mois. Il abandonna ensuite tout traitement.

Il entre dans le service en juin 1949, avec une température élevée, et un amaigrissement important. La radiographie montrait une tuberculose pulmonaire excavée, étendue, bilatérale, comprenant de nombreuses lésions ulcérées, dont une caverne très volumineuse, rétro-claviculaire droite. Les crachats étaient bacillifères.

On lui ordonne de prendre 26 g de P.A.S. par jour, ce qu'il fait durant dix-huit mois, avec de courtes périodes d'arrêt dues aux intolérances digestives.

Entre temps, en décembre, un pneumothorax est créé à gauche.

Les résultats sont les suivants : après dix-huit mois de P.A.S., le poids s'est relevé de 47 kg à 59 kg ; la température est progressivement descendue à la normale. Radiologiquement : on constate un nettoyage progressif des lésions, qui permet la création du pneumothorax ; une contraction des zones malades, un éclaircissement des bases, et des diminutions importantes du volume des cavités droites, ainsi que des réactions périfocales de condensation.

Cette amélioration importante permet d'envisager une thoracoplastie à droite, ce qui n'était pas possible avant la cure de P.A.S.

Observation 2 : M. Be... (40 ans) :

Il était atteint de tuberculose pulmonaire commune gauche, multi-excavée, limitée aux régions sus- et sous-claviculaires.

Le malade prit 25 g de P.A.S. par jour pendant huit mois, malgré de légers troubles diarrhéiques. Son poids augmente de 7 kg en quatre mois.

Les tomographies révèlent un léger nettoyage des zones péri-cavitaires opacifiées, une rétraction des cavernes, et une image de bourgeonnement. Les examens de crachats sont pourtant toujours positifs. Cependant, devant les résultats encourageants obtenus, il continue actuellement son traitement.

Observation 3 : Mlle Be... (17 ans) :

Elle est entrée dans le service le 7-5-49, pour méningite tuberculeuse, accompagnée d'infiltrats micro-excavés, bilatéraux. Elle fut traitée par des injections intramusculaires et intrarachidiennes de streptomycine, par des perfusions intraveineuses de P.A.S., et absorba 25 g de ce produit par jour. Cette malade est décédée de sa méningite en novembre ; mais les six mois de traitement par le P.A.S. et la streptomycine avaient amené une guérison presque complète des images pulmonaires, avec disparition des cavernules et des infiltrations.

Observation 4 : M. Bo... (48 ans) :

Il présentait une tuberculose pulmonaire étendue, bilatérale, pyrétique et bacillifère, dont le début remontait au mois de décembre 1948.

Il reçut 30 g de streptomycine en février 1949, et prit ensuite 20 à 25 g de P.A.S. buccal par jour, pendant dix-huit mois, en cures successives et espacées.

La volumineuse caverne rétro-claviculaire a diminué considérablement ; on note un processus de rétraction ; les contours cavitaires s'estompent peu à peu, et la caverne devient de moins en moins nette sur les clichés. Finalement, l'éclaircissement est considérable, et il devient difficile d'affirmer l'existence des cavités apicales droites. De plus, on ne retrouve plus de B. K. aux examens de crachats répétés.

Observation 5 : M. B... (35 ans) :

Ses lésions tuberculeuses pulmonaires étaient également excavées et bilatérales, comportant des infiltrats latéro-hilaires et parahilaires, avec de multiples excavations.

Il prit 20 g de P.A.S. par jour pendant six mois. Grâce à l'amélioration résultante, un pneumothorax put être créé alors à droite.

Après ces traitements, les tomographies montrent un nettoyage complet des lésions : les cavités ont disparu entièrement des deux côtés ; les examens de crachats ainsi que les tubages sont devenus négatifs.

Observation 6 : Mlle Br... (26 ans) :

Il s'agissait chez elle d'une forme excavée, limitée, à prédominance gauche, avec un important foyer para-hilaire gauche. L'expectoration, muco-purulente, était très abondante, et riche en B. K.

Elle fut traitée pendant six mois par le P.A.S. à raison de 20 g par jour, sans interruption, nuit et jour, avec seulement deux courts arrêts de quelques jours. Les résultats sont surprenants.

Les tomographies révèlent une guérison complète, avec disparition totale du foyer para-hilaire gauche. Des images cicatricielles peu denses et bien limitées restent seules perceptibles.

L'état général est excellent, la malade travaille à nouveau, et les nombreux tubages gastriques ne ramènent plus, depuis, aucun B. K.

Observation 7 : M. Co... :

Il était atteint d'une tuberculose excavée, étendue, bilatérale, comprenant une caverne géante située dans la moitié inférieure du champ droit.

Deux mois de traitement par la streptomycine amenèrent une amélioration fonctionnelle et générale, nette ; mais l'image radiologique persistait, inchangée. Il prit alors 32 g de P.A.S. par jour, durant six mois. Ce temps passé, on constate une guérison complète du côté gauche. A droite, la rétraction cavitaires est importante.

Cependant, les B. K. sont toujours retrouvés dans l'expectoration, qui demeure abondante.

Observation 8 : M. D... (40 ans) :

Sa maladie évolue depuis deux ans ; elle aboutit à la constitution d'une caverne apicale droite.

Un pneumothorax ne put être créé, et la streptomycine se montra rapidement sans efficacité. L'évolution devint alors plus rapide, vers un évidement apical.

Le P.A.S. est ordonné, à raison de 20 à 25 g par jour, pendant sept mois. On obtient, au bout de ce temps, une nette contraction de la spéléonque, qui passe de 10 cm à 4 cm de diamètre, ainsi qu'un important éclaircissement de petits foyers secondaires et multiples.

A la fin de cette cure, le malade devient intolérant au médicament, et, les six mois suivants, il demeure simplement au repos complet. On constate alors une nouvelle aggravation des lésions, et il est pratiqué, dans un service spécialisé, une cavernostomie, avec perfusions. Les résultats sont très favorables dès le premier mois, et l'observation est actuellement en cours.

La concentration sanguine élevée que permet ce procédé explique la fermeture, chez ce malade, d'une caverne para-hilaire gauche récente.

Observation 9 : M. Dr... (37 ans) :

On découvre, en avril 1948, une cavité du sommet droit, les examens de crachats sont positifs, la V. S. est très accélérée, mais la température peu élevée. La radiographie montre plus exactement des lésions importantes au-dessus de la petite scissure droite : une volumineuse cavité sous-claviculaire, de nombreuses marbrures et travées disséminées dans tout le lobe supérieur, avec de multiples excavations fines, dont une, assez importante, sous la plus grosse. Il y a, de plus, une pachypleurite datant d'un épisode aigu plus ancien.

Un pneumothorax est créé à droite, mais rapidement abandonné en raison des adhérences multiples. Il reçoit alors 60 g de streptomycine (1,5 g par jour) qui n'apportent qu'une amélioration passagère : en effet, les examens demeurent positifs, et les images radiologiques sont peu remaniées.

En novembre, on tente en vain la création d'un pneumothorax gauche, les lésions excavées s'étant étendues de ce côté.

Une deuxième série d'injections de streptomycine (100 g) lui est faite. Après un séjour en sanatorium, il commence à absorber du P.A.S., à partir de janvier 1950 : 40 g par jour, pendant cinq mois. Les résultats sont assez nets : la volumineuse cavité droite a tendance à s'assécher, et à se rétracter. À gauche, il ne persiste que quelques restes cavitaires, sans contours nets. Seules, demeurent visibles des opacités réduites du sommet.

Après une deuxième cure de P.A.S., à doses moins fortes, la cavité droite diminue encore de volume, mais reste perceptible ; le parenchyme s'est éclairci, l'état général est satisfaisant, le poids est en progression, les examens de crachats sont encore positifs mais on peut espérer prochainement leur négativation.

Observation 10 : M. Du... (37 ans) :

Il était atteint d'une tuberculose excavée, étendue, gauche, apyrétique. L'infiltration tuberculeuse contenait en son centre une cavité de moyen volume. À droite, on notait une petite zone infiltrée para-hilaire.

La température était légère, et la V. S. accélérée : 34-67-136.

On tenta sans succès, à deux reprises, la création d'un pneumothorax gauche.

Soixante grammes de streptomycine ne donnèrent aucun résultat.

À partir de janvier 1949, il prend 25 g de P.A.S. par jour, vingt jours par mois. Au bout de neuf mois de ce traitement, on constate les résultats suivants : un gain de 19 kg, la V. S. tombée à 4-7-11, des examens de crachats négatifs. Sur la radiographie, le nettoyage est complet à droite ; à gauche : l'infiltration a presque entièrement disparu ; il persiste seulement de petites images très fines, arrondies, à contours imprécis.

Le traitement est actuellement poursuivi.

Observation 11 : Mme F... (28 ans) :

Elle présentait des lésions excavées bilatérales, limitées aux moitiés supérieures des deux champs pulmonaires, avec une très volumineuse caverne ovalaire, du sommet gauche. L'état général était médiocre ; et les tubages, positifs.

Elle reçut 20 g de P.A.S. par jour, pendant trois mois. Il en résulta une importante diminution du volume de la cavité droite, et une contraction, plus légère, de celle qui occupait la moitié supérieure du champ gauche : ses contours commencent à s'estomper. La malade a gagné 4 kg de poids.

Une deuxième cure de six mois, aux mêmes doses, et une troisième, de trois mois, provoquèrent la disparition totale de l'image droite ; on ne voit plus que quelques travées fibreuses, et des nodules cicatriciels. La cavité gauche a encore régressé : sa taille est celle d'un petit pois seulement.

Les examens de crachats et les tubages sont devenus négatifs ; le traitement est toujours en cours.

Observation 12 : M. H... (40 ans) :

Ancien prisonnier, il est rentré d'Allemagne avec un poids de 42 kg, au lieu de 92 kg avant la guerre. Une radioscopie faite à son retour montra une image thoracique normale.

En octobre 1947, il commence à maigrir davantage encore, à tousser, à transpirer abondamment, et se sent très asthénique.

En novembre, il fait un épisode fébrile de quelques jours, sans hémoptysie, avec une toux banale et une légère expectoration muco-purulente. Il est radiographié immédiatement après, et on découvre une très volumineuse caverne du sommet gauche, sous-claviculaire et rétro-claviculaire, de la taille d'une grosse orange, entourée d'une forte réaction péricentrale, l'apex étant entièrement opacifié. On crée un pneumothorax à gauche, que l'on doit abandonner trois semaines après, car contreélectif.

Le malade part en sanatorium où son état général est bon ; les tubages sont négatifs ; on lui propose une thoracoplastie, qu'il refuse, et il rentre en juin 1948 à Paris. Une nouvelle radiographie faite alors montre la présence :

- à droite : d'une zone infiltrée du sommet, avec une fine excavation sus-claviculaire moyenne, et de deux autres petits foyers à la partie moyenne du champ et à la base ;
- à gauche : la condensation péricentrale est en légère régression.

Il entre dans le service en juillet, et reçoit 74 g de streptomycine (2 g par jour). L'état général est satisfaisant, il n'y a pas de température, le poids est en augmentation de 9 kg, et les B.K. sont toujours absents des crachats. La radiographie du 22 juillet montre :

- à droite : aucun changement, à part un éclaircissement relatif des foyers inférieurs ;

- à gauche : l'apparition d'un nouveau foyer latéro-hilaire, et la diminution légère du volume de la caverne, qui passe de 8 cm à 6 cm de diamètre.

A la fin du mois d'août, il commence à absorber du P.A.S. à la dose de 26 g par jour, pendant trente jours, toutes les deux heures, nuit et jour, sans interruption, malgré quelques légers troubles digestifs.

Il reprend du poids (81 kg), ne crache toujours pas de bacilles, et n'a pas de température.

Une radiographie prise après cette première cure montre :

- à droite : persistance du foyer apical excavé (la cavité a la taille d'un petit pois) ;
- à gauche : la caverne est en nette régression : elle n'a plus que 3 cm de diamètre ; les bords sont devenus flous et irréguliers ; le fond contient un niveau liquide peu élevé.

Il entreprend une deuxième cure de P.A.S. : d'abord 250 g (26 g par jour, nuit et jour), puis, après un arrêt de dix jours, 500 g. Le poids est alors de 85 kg. Après une brève interruption, il reprend 500 g durant le mois de novembre, sans troubles digestifs importants. En décembre, il interrompt son traitement : l'état général est excellent ; il n'y a toujours pas de B. K., et le poids est à 87 kg.

Sur la radiographie, on note que la caverne est assez difficile à distinguer, en raison du peu de netteté de ses contours, et que son volume s'est encore davantage réduit ; à droite : il n'y a pas de changements.

En janvier 1949, il prend à nouveau 500 g — le poids atteint 88,500 kg. En février, il absorbe la même quantité de P.A.S., de la même façon, c'est-à-dire : dix jours à 26 g — dix jours d'arrêt — et dix autres jours à 26 g.

En mars, il prend seulement 250 g.

Le poids est de 89,200 kg ; le traitement est arrêté pendant quelques semaines.

Le 24 avril, on trouve des B. K. à l'examen direct.

On lui conseille alors une nouvelle cure de 250 g en dix jours.

Après celle-ci, le tubage gastrique ne ramène plus de B. K. — le poids est alors de 90 kg. En mai, il part pour Vittel jusqu'au mois de décembre ; il continuera dans cette ville son traitement, nuit et jour, toutes les deux heures, et, selon sa propre décision, prendra : en juin, 750 g ; en juillet, 250 g ; en août, 500 g et en septembre 250 g ; soit au total : 1,750 kg en quatre mois.

La radiographie de juin révèle que la caverne a encore très nettement diminué de volume, depuis la reprise du P.A.S.

Le 10 septembre, à son retour à Paris, on constate que la cavité a entièrement disparu. Il est en parfait état, et pratique à nouveau quelques sports. De septembre à avril 1950, il arrête ses prises de P.A.S. ; le poids persiste aux environs de 90 kg.

En avril et en mai, il prend à nouveau 375 g de P.A.S. par mois. Les radiographies du mois de juin confirment, ainsi que les tomographies, la disparition totale de la caverne.

Cependant, à droite, à 13 cm, se voit toujours la fine excavation du sommet, bien cernée par un large contour.

En novembre 1950, le poids est de 93 kg. Le malade travaille à nouveau à temps complet ; son état général est excellent. L'expectoration est légère en abondance, et muqueuse.

Il ne prend plus de médicaments.

Des tomographies prises au mois de janvier 1951 prouvent à nouveau la disparition de la cavité gauche ; seuls, sont visibles quelques tractus fibreux, et une opacité diffuse de cicatrisation.

A droite : l'opacité est plus intense, et la cavité n'est plus visible.

Ainsi, on peut affirmer que ce malade, qui portait des lésions très étendues, et avait un état général médiocre, il y a trois ans, est actuellement entièrement guéri, grâce à des doses élevées, prolongées, et régulières de P.A.S. (au total : près de 7 kilogs), et à une tolérance exceptionnelle à ce médicament.

La streptomycine avait, au début, provoqué une amélioration légère, mais celle-ci ne fut que passagère, et n'apporta pas de modifications radiologiques sensibles. Bien plus, durant ce traitement, il avait fait une poussée évolutive qui contraignit à arrêter les injections, et à recourir au P.A.S.

Observation 13 : M. H... (28 ans) :

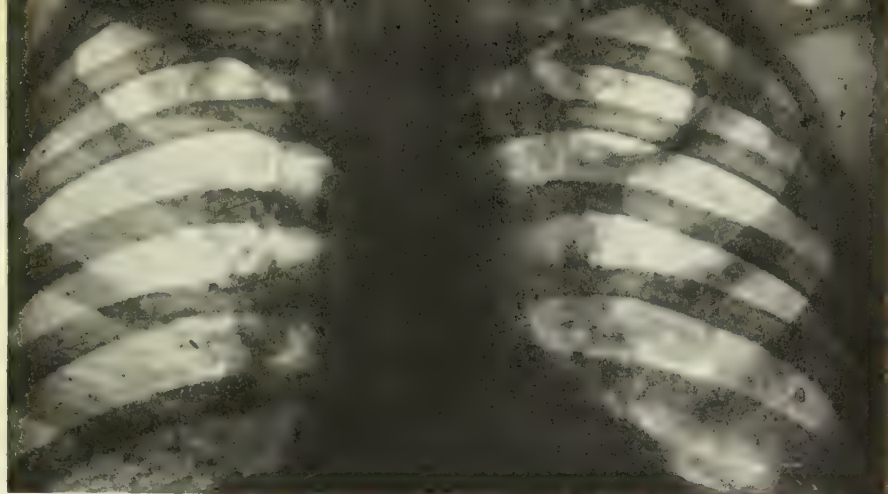
Autre cas de tuberculose pulmonaire excavée, bilatérale, apyrétique. Les premières lésions datent de 1945 ; elles étaient situées à gauche. On lui créa, à cette époque, un pneumothorax à gauche.

Quand il entre dans le service, il subsiste encore à gauche une zone infiltrée du sommet, et à droite existe une image excavée, importante, à contours polycycliques.

Il absorbe 20 g de P.A.S. par jour, pendant deux mois ; cette première cure provoque un rétrécissement cavitaire appréciable, ainsi qu'une régression de l'opacité du sommet gauche.

Il fait une deuxième cure, durant 90 jours, à raison de 30 g par jour, à laquelle on associe 30 g de streptomycine.

Les résultats sont les suivants : nettoyage important à gauche ; diminution considérable du volume de la cavité droite.



Radiographie du 15-1-48.

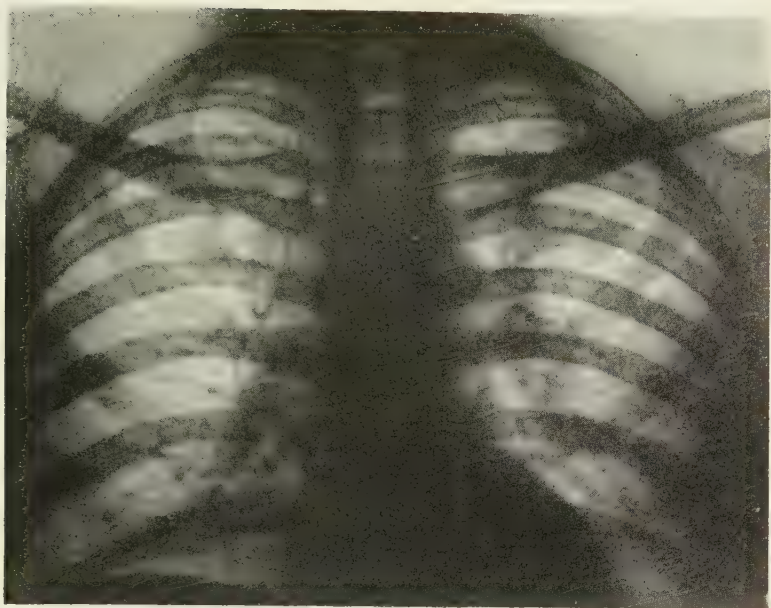


Obs. 12 :
M. H...

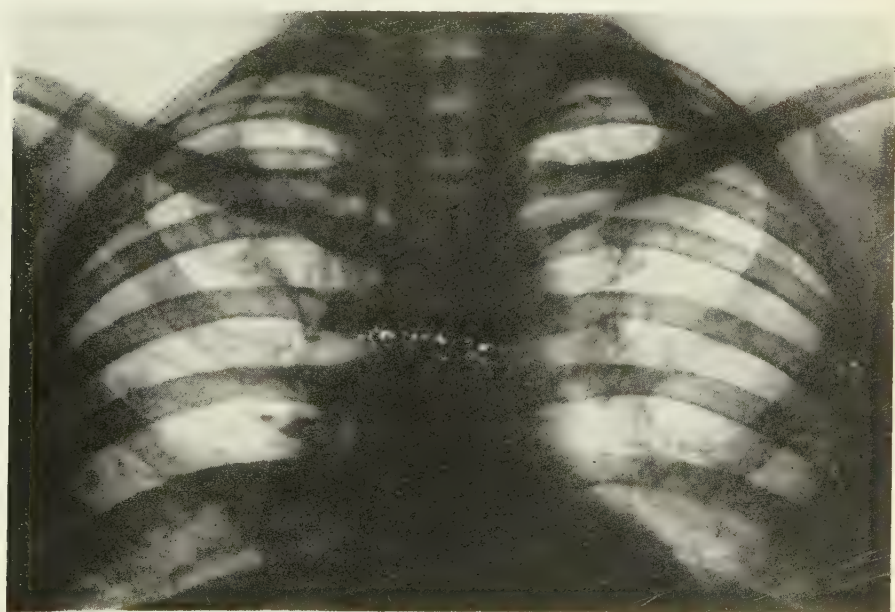
(p. 30)

Tomographie ($12 \frac{c}{m} \frac{1}{2}$) du 4-3-48.

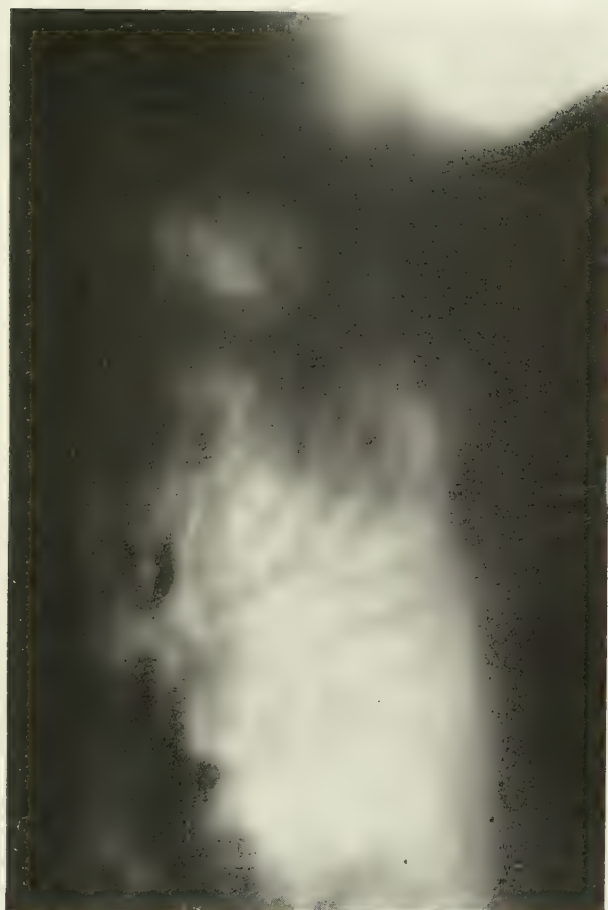
Obs. 12 : M. H...



Le 19-4-49.



Le 6-9-49.



Obs. 12 : M. H...

Tomographie (11 $\frac{\circ}{m}$) du 6-11-50.

Peu de temps après, les lésions droites sont entièrement fermées, et on ne retrouve plus de B. K. au cours des nombreux examens.

Observation 14 : M. L... (28 ans) :

Depuis 1948, il est atteint d'une tuberculose bilatérale excavée, limitée et bacillifère.

Quarante grammes de streptomycine injectés au début de 1949 ne donnent qu'un nettoyage radiologique très partiel : les cavités persistent, inchangées.

Un pneumothorax est tenté, sans succès.

En octobre 1949, les B. K. sont révélés streptomycino-résistants.

Il commence alors à prendre du P.A.S. : 25 g par jour, à partir du mois d'octobre, et jusqu'au mois de juin 1950. On constate à cette dernière date une importante régression des cavités ; une seule demeure inchangée.

L'état général s'est considérablement amélioré, et le malade a repris 6 kg de poids. Une thoracoplastie lui est conseillée, devant la persistance de cette caverne que le P.A.S. n'a pu modifier, et les examens de crachats toujours positifs.

Observation 15 : M. P... (29 ans) :

Il porte une caverne rétro-claviculaire gauche, bacillifère, de moyen volume. Il reçoit 20 g de P.A.S. par jour pendant deux mois, 30 g pendant six mois, et 10 g par jour les six mois suivants.

Au total, en quatorze mois, il absorbe 6 kg de P.A.S.

A la fin de cette cure, la guérison est complète, radiologiquement, bactériologiquement, et cliniquement.

Observation 16 : Mlle M... (15 ans) :

Sa cuti-réaction devient positive au mois de juillet 1948. Début août, la température monte à 39°-39° 5, et la radiographie montre un infiltrat du sommet gauche, ulcéré, sous-claviculaire. Elle absorbe, durant un an, 25 g de P.A.S. par jour, avec un seul mois d'arrêt.

Peu à peu, l'image radiologique se modifie : quelques petites cavernules disparaissent en décembre 1948, et le foyer est plus ramassé.

En mars 1949, la diminution du foyer s'accroît.

En juin, on aperçoit des calcifications très nettes sus- et sous-claviculaires, avec encore cependant la persistance d'une image aréolaire suspecte para-hilaire, dernière cavité visible.

En octobre 1949, les calcifications sont fines et plus nombreu-

ses, et la dernière cavité a disparu. En janvier 1950, le foyer est entièrement nettoyé. Seuls, sont visibles de nombreux nodules calcifiés.

La guérison radiologique est totale, et stable ; l'état général est excellent. Plusieurs tubages successifs ne ramènent plus de B. K.

Observation 17 : Mme P... (29 ans) :

Malade depuis 1941, elle est atteinte d'une tuberculose pulmonaire excavée bilatérale. On lui fit un pneumothorax à gauche, puis une thoracoplastie de quatre côtes à droite. Les lésions semblaient alors stabilisées.

Elle fait une rechute en 1946, et reçoit 100 g de streptomycine, qui provoquent une amélioration passagère.

Elle entre dans le service en décembre 1949, sans température. La radiographie montre, à droite : de multiples cavernes, dont une, volumineuse, latéro-sous-hilaire, de la taille d'un abri-cot — et, à gauche : une pachypleurite apicale et deux cavernes sous- et rétro-claviculaires, avec une importante rétraction thoracique.

Elle prend, durant un an, par périodes de quarante jours, une dose moyenne de 20 à 25 g. Peu à peu, la toux se calme, ainsi que la dyspnée, et l'expectoration diminue en abondance.

La radiographie faite en février 1950, donc au cours du traitement, montre un léger éclaircissement, mais la persistance des images cavitaires, très peu modifiées.

En mai 1950, on note un éclaircissement plus important des opacités, une légère diminution du volume des cavernes, et la disparition des plus petites d'entre elles, des deux côtés, surtout dans les zones sous-claviculaires.

En janvier 1951, les cavités importantes sont toujours visibles, et il persiste d'assez larges plages d'infiltration ; les B. K. sont retrouvés à chaque examen.

Observation 18 : Mme S... :

Tuberculose multi-excavée, étendue, bilatérale, pyrétique, bacillifère.

Elle reçoit les doses suivantes de P.A.S. : 20 g par jour pendant trois mois, puis la même dose une semaine sur deux, pendant huit mois.

Les radiographies successives montrent une évolution très favorable : on obtient d'abord une régression importante des opacités péricavitaires, puis une diminution des volumes de ces cavités.

Après ce traitement d'un an, la plupart des cavernes disparaissent, sauf deux : la première, sous-claviculaire droite ; l'autre, sus-claviculaire gauche. Six mois plus tard, la caverne qui persistait à droite disparaît à son tour, mais celle de gauche persiste encore.

En janvier 1951, après une nouvelle cure de P.A.S., et deux ans après le début du traitement, une radiographie montre une image sensiblement normale, et l'état général est excellent ; aucun tubage ne ramène plus de B. K.

Observation 19 : M. R... fils (17 ans) :

Ce malade était atteint d'une tuberculose pulmonaire excavée, étendue, bilatérale, avec de multiples cavernes, et bacillifère.

Il reçut 90 g de streptomycine en 1949, sans résultats.

On lui administra 30 g de P.A.S. par jour, pendant un an, avec de courtes périodes d'arrêt, à partir de janvier 1950.

Les résultats sont partiels, mais cependant sensibles. Un pneumothorax est créé entre temps, à gauche.

La plus volumineuse des cavités gauches régresse de moitié ; il se fait un nettoyage assez complet des foyers opacifiés du sommet, et les cavernules disparaissent. A droite, les mêmes résultats sont perceptibles, mais il y a persistance d'une image cavitaire de l'apex. L'absence des B. K. est pourtant constatée à partir du sixième mois du traitement, et elle s'est maintenue depuis, à chaque nouvel examen.

Observation 20 : M. R... père (50 ans) :

Il présentait une tuberculose excavée bilatérale, fortement bacillifère, avec de nombreuses cavités aux deux sommets, et dans les régions sous-claviculaires.

Il a également reçu 90 g de streptomycine sans résultats appréciables ; de même que son fils, il prend 30 g de P.A.S. par jour à partir de novembre 1949, et durant un an.

L'amélioration est légère : le nettoyage des opacités est visible, mais relatif, surtout à gauche. Il y a persistance des images excavées, les plus fines ayant cependant disparu.

Les B. K. se sont raréfiés ; on ne les retrouve plus qu'à un examen sur dix.

En conclusion, sur ces vingt malades qui ont absorbé plus de 20 g par jour, pendant au moins six mois :

- 1 n'a eu aucun résultat (obs. 17) ;
 - 6 ont eu une amélioration discrète (obs. 2, 8, 9, 14, 19, 20) ;
 - 6 ont eu une amélioration importante (obs. 1, 3, 4, 10, 11, 13) ;
 - 7, dont la plupart présentait initialement une tuberculose très largement excavée, sont pratiquement guéris (obs. 5, 6, 7, 12, 15, 16, 18), soit un tiers des cas.
- On a donc 65 % de résultats intéressants (13 cas sur 20).

Ces observations prouvent que, notamment dans la tuberculose pulmonaire excavée, les doses élevées de P.A.S. ont une action très nettement supérieure à celle des doses faibles, ou moyennes.

Mais ce chiffre de 65 %, donné ci-dessus, ne répond pas à un résultat d'ensemble ; il ne faudrait pas penser que, dans un tiers des cas, le P.A.S. guérit la tuberculose excavée. Ces sept cas de guérison sont pris parmi les vingt malades qui ont pu absorber pendant une longue période de fortes doses de P.A.S., et qui ont fait preuve d'une tolérance exceptionnelle. Ces quelques cas ont été recueillis parmi des centaines d'observations de malades traités par ce produit. Il ne s'agit donc pas d'une règle absolue ; et ces cas exceptionnels sont plutôt rares.

En effet, la plupart des malades ne tolèrent pas, soit des doses fortes, soit un traitement très prolongé, ou ne peuvent suivre le rythme régulier des prises, jour et nuit. Il faut considérer également que toutes les tuberculoses excavées ne régressent pas de la même façon.

— En réalité, la proportion des tuberculoses excavées curables par le P.A.S. buccal ne dépasse pas 5 à 10 %.

III

Action du P.A.S. utilisé par la voie buccale à des doses très élevées

Plusieurs malades sont venus nous apporter la preuve de l'action étonnante du P.A.S. lorsqu'il est utilisé à des doses très élevées.

C'est accidentellement qu'ils sont arrivés à absorber de telles quantités par la voie buccale.

Nous citerons trois des six observations prises sur de tels cas.

Observation I : M. B... (22 ans) :

Il s'est présenté avec une tuberculose pulmonaire, du type broncho-pneumonique, du sommet droit et des deux tiers supérieurs du champ gauche, bacillifère. Ces lésions dataient d'un mois et demi. De plus, au sommet gauche, existaient des lésions excavées plus anciennes.

Le P.A.S. lui est conseillé, à la dose de 25 g par jour, et un pneumothorax est créé du côté gauche, malgré des adhérences au sommet, et l'existence de cavités sous-corticales.

Après deux mois de traitement, les cavités ont entièrement disparu, ainsi que les zones d'infiltration, et les examens de crachats sont devenus négatifs. Il survient alors une crise de coliques néphrétiques, avec élimination de calculins ne contenant pas de P. A. S.

La femme de ce malade avoue alors qu'elle a donné à son mari une dose double de celle qui avait été ordonnée, espérant ainsi obtenir sa guérison plus rapidement. Il a donc absorbé, pendant deux mois, 50 grammes de P. A. S. par jour, et cette dose massive n'a pas été sans irriter le rein du malade et provoquer une crise douloureuse.

Il a ensuite absorbé, pendant cinq mois, 20 grammes par jour, et actuellement la guérison radiologique et bactériologique demeure, entière, un an et demi après la fin du traitement.

Observation II : M. L... (28 ans) :

Il était porteur d'une tuberculose commune excavée, limitée, bilatérale, apyrétique, avec de nombreux B. K. dans les crachats.

Ayant mal interprété son ordonnance, il prit successivement les doses suivantes :

- durant une semaine, et sans interruption jour et nuit : 16 cuillerées de P.A.S., c'est-à-dire 40 g par jour, au lieu de 20 g ;
- durant quinze jours : 24 cuillerées, c'est-à-dire 60 g par jour, au lieu de 30 g ;
- et pendant une seule journée : 36 cuillerées, c'est-à-dire 90 grammes.

Cette dernière dose l'obligea alors à arrêter momentanément son traitement, en raison de troubles digestifs aigus.

Après quelques semaines de repos, il prend à nouveau 30 g par jour, et continue ainsi durant deux mois.

A la fin de la quatrième semaine du traitement, l'image cavitaires, qui était de la taille d'une grosse noix, était entièrement nettoyée.

Il ne subsistait qu'une opacité légère du sommet, et le foyer rétro-claviculaire semblait avoir pratiquement disparu.

On ne retrouvait plus de B. K. à de nombreux examens successifs.

Actuellement, après plusieurs mois de recul, la guérison persiste.

Observation III : M. D... (32 ans) :

Il était atteint de lésions ulcéro-fibreuses bilatérales, sus- et sous-claviculaires, fortement bacillifères.

Au mois de juin 1950, on lui prescrit du P.A.S., la streptomycine, injectée pendant deux mois, n'ayant donné aucun résultat. Mais, de même que le malade précédent, il fit des erreurs en interprétant son ordonnance qui lui prescrivait : 4 cuillerées par jour, une toutes les six heures, puis 6 cuillerées par jour, une toutes les quatre heures ; et, en réalité, absorba :

- pendant huit jours : 40 grammes de P.A.S. par jour (4 cuillerées toutes les six heures) ;
- pendant quatre jours : 90 grammes par jour (6 cuillerées toutes les quatre heures).

Il en résulta rapidement des troubles digestifs intenses qui l'obligèrent à diminuer ces doses considérables.

Six semaines après le début du traitement, les tomographies ne montraient plus d'images ulcérées, et seules des lésions cicatricielles étaient visibles.

De plus, les B. K. n'étaient plus retrouvés dans les crachats et dans le liquide des tubages gastriques successifs.

Six mois se sont écoulés depuis, et la guérison est totale.

IV

Le P.A.S. en perfusions intraveineuses

Le P.A.S. en perfusion (goutte à goutte intraveineux) a donné des résultats intéressants, souvent remarquables et étonnants.

Quand les conditions matérielles le permettent (bonne tolérance de la veine, recherchée par la formule de PARAF : P.A.S. sodique stérilisé, 30 g ; héparine, 100 mg ; eau distillée apyrogène, 1 litre ; ou, mieux encore, par la solution stabilisée mise au point par DOÛRIS et BORY, qui permet d'éviter la préparation extemporanée, et la discontinuité de la perfusion ; bon fonctionnement de l'appareillage, avec surveillance continue), il est possible de perfuser au malade, dix à quinze jours de suite, une dose de P.A.S. comprise entre 15 et 30 g par jour.

La diffusibilité et la petitesse de la molécule de P.A.S. lui permettent de traverser facilement certains barrages scléreux ou vasculaires ; ainsi, une forte concentration sanguine du produit parvient au centre des lésions, supérieure à celle que l'on obtient par la voie buccale (environ dix fois plus élevée).

Dans le service du Docteur PARAF, 45 malades ont été traités par des perfusions de P.A.S., d'une façon régulière et assez prolongée ; les types lésionnels étaient variés.

Le tableau ci-après résume les résultats de ces traitements, et établit les pourcentages des guérisons, des améliorations, et des aspects inchangés. Sur ces quarante-cinq cas, on a obtenu :

- 1) 40 fois : un éclaircissement des foyers, parfois discret, mais toujours visible sur les clichés ;
- 2) 22 fois (sur les 40 cas précédents) : une amélioration importante de l'état général, des signes fonctionnels et des images radiologiques ;
- 3) 14 fois (sur les 22 cas précédents) : on a constaté un aspect de guérison totale, clinique, bactériologique, et radiologique.

D'autre part, sur les 45 cas, 20 n'ont eu que des perfusions de P.A.S. ; 13 ont eu en plus des doses buccales, et 12 ont reçu des injections de streptomycine.

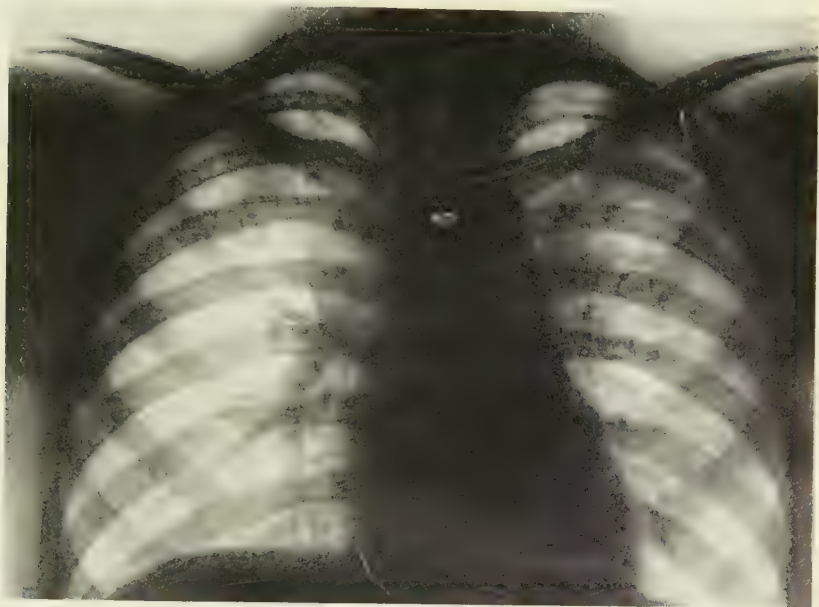
Dans cinq cas seulement, il n'y eut pas de résultat positif : un malade vit ses lésions s'aggraver, et quatre ne subirent aucun changement.

MALADES TRAITÉS PAR LE P.A.S. EN PERFUSIONS INTRA-VEINEUSES

	Nombre	Aggravés	Inchangés	Améliorations discrètes	Améliorations marquées	Aspects de guérison	Total des améliorations :	
							générales (1)	importantes (2)
Total des cas	45	1	4	18	8	14	40/88 %	22/48 %
Formes fébriles	32	1	3	13	7	8	28/86,8 %	15/46,5 %
Formes apyrétiques	13		1	5	1	6	12/92,4 %	7/53,9 %
T.P. commune excavée, limitée, fébrile ou non	12		1	5	2	4	11/91,5 %	6/50 %
T.P. commune excavée, assez étendue, fébrile ou non	11	1	1	7	1	1	9/81 %	2/18 %
T.P. commune très étendue multi-excavée	10		2	4	3	1	8/80 %	4/40 %
Infiltrats et formes nodulaires avec ou sans micro-excavations	5					5	5/100 %	5/100 %
Formes aiguës et subaiguës	6			1	2	3	6/100 %	5/83 %
Formes fibreuses avec restes cavitaires	1			1			1/100 %	

(1) Les améliorations générales comprennent : les améliorations discrètes ; les améliorations marquées et les aspects de guérison.

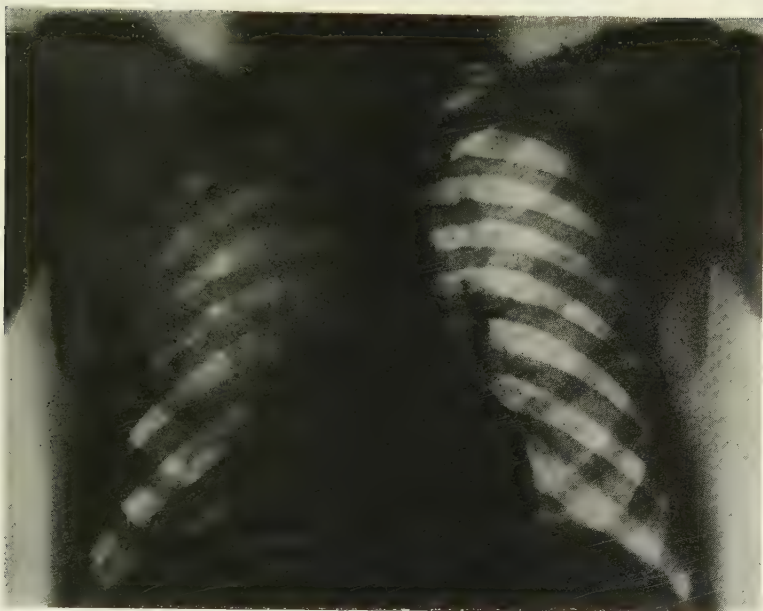
(2) Les améliorations importantes comprennent : les améliorations marquées et les aspects de guérison.



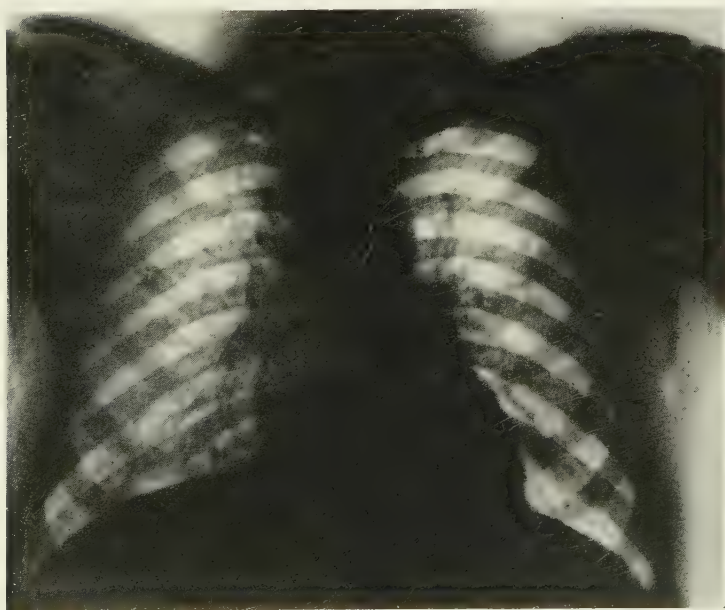
Le 24-7-50.



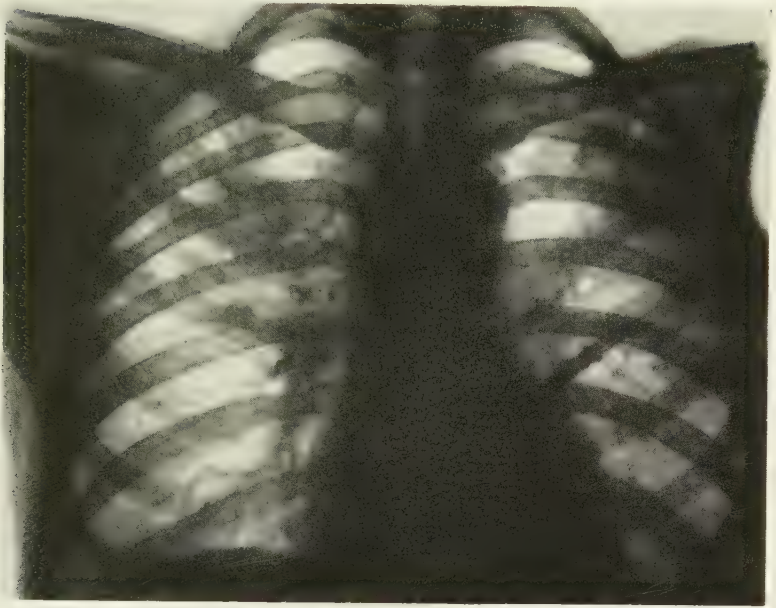
Le 13-8-50.



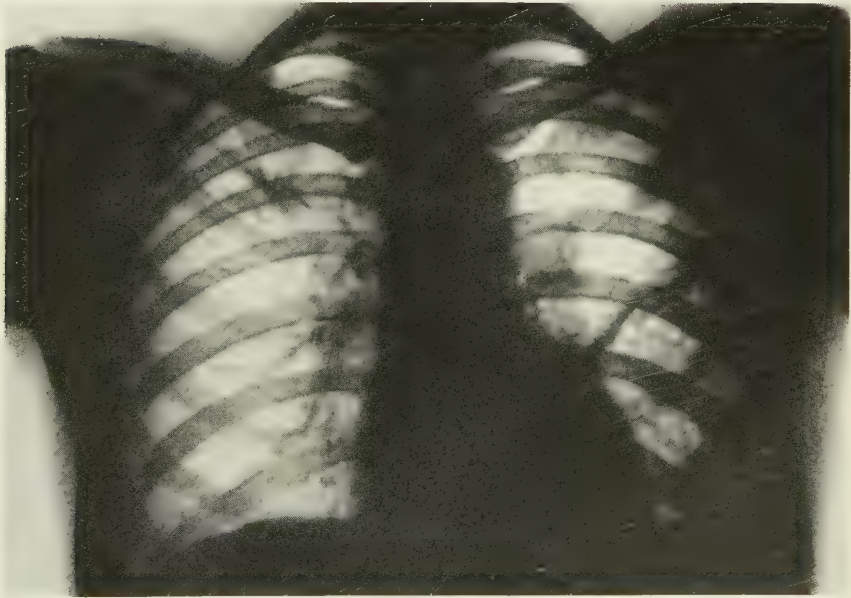
Le 22-4-50.



Le 7-9-50.



Le 28-4-50.



Le 16-8-50.

Nous citerons les observations les plus remarquables quant aux résultats favorables obtenus par ce mode de traitement.

Observation A : M. Ca... (18 ans) :

Il était atteint d'une tuberculose pulmonaire bilatérale, prédominante à gauche. multi-excavée, avec deux volumineuses cavités : sous-claviculaire externe droite, et sus-hilaire gauche, et deux autres plus fines : l'une du sommet droit, l'autre dans la moitié supérieure du champ gauche, dont le sommet est infiltré.

Il entre dans le service au mois de juillet 1950, avec un poids de 57 kg, une vitesse de sédimentation à 58-95-111, des crachats positifs, et une température à 38°-38° 5. Le seul traitement sera le P.A.S. en perfusions intraveineuses, du 24-7-50 au 12-8-50, soit au total 18 jours, à la dose de 30 g par jour, dans un litre.

A la fin de ce traitement, la température est tombée à 36° 8-37° 4 : le poids est remonté à 60,600 kg (soit un gain de 3 kg en dix-huit jours) et la radiographie du 13-8 montre :

- à droite : une disparition presque complète de la volumineuse cavité ; seuls, sont visibles un contour flou et fin, circulaire, de la taille d'une pièce de 50 centimes, avec une opacité diffuse de la moitié inférieure de cette zone circonscrite ; une cicatrisation, avec calcifications, de l'apex, et la persistance d'une petite image aréolaire claire, interne, et de trois autres, externes, largement cernées, représentant un processus de cicatrisation en cours ;
- à gauche : une diminution considérable du volume de la grosse caverne sus-hilaire ; une rétraction importante des autres cavités plus fines qui persistent sous la forme d'un groupe de quatre images aérolaires de la taille d'une lentille, situées sous la moitié externe de la clavicule, et d'une autre, rétro-claviculaire, toutes ces images étant de très faibles dimensions, et limitées par des contours épais et flous.

Ces résultats remarquables ont été obtenus en deux semaines et demie, par le P.A.S. seul ; le malade est actuellement en sanatorium, où l'amélioration s'accroît encore, et où les tubages gastriques sont négatifs.

Observation B : M. Le... (30 ans) :

Sa maladie a débuté en 1946 par une tuberculose droite largement excavée, et traitée à cette époque par une thoracoplastie.

En février 1947, le malade sort de l'hôpital : ses lésions droites semblent fermées. En novembre 1948, survient une hémoptysie : on découvre alors des lésions infiltrées du sommet gauche. Il reçoit 70 g de streptomycine, et du P.A.S. buccal, durant un an, jusqu'en février 1950.

Il entre dans le service le 22-8-50, apyrétique, avec une expectoration abondante et bacillifère. Sur la radiographie, on note :

- à droite : une thoracoplastie étendue ; le moignon pulmonaire présente des images cicatricielles calcifiées et fibreuses : et surtout, un reste cavitaire assez important sous la clavicule, allongé, occupant deux espaces intercostaux ;
- à gauche : une atteinte de tout le sommet, avec des infiltrations diffuses et plusieurs images cavitaires de moyen volume, dont la plus nette est rétro-claviculaire.

L'efficacité de la thoracoplastie est donc douteuse, et les lésions situées à gauche sont importantes.

On institue un traitement par le P.A.S. en perfusions : au total pendant quinze jours ; une radiographie faite ensuite montre un net pincement du reste cavitaire qui s'est contracté, et à gauche : un nettoyage important avec diminution de la moitié du volume de la caverne rétro-claviculaire. L'état général est excellent. L'expectoration est peu abondante et ne contient plus de B. K.

Observation C : Mlle L... (15 ans) :

On retrouve dans ses antécédents : une pleurésie droite en juillet 1949 et un mal de Pott dorso-lombaire en 1949. (Elle porta une coquille jusqu'en mars 1950.)

La maladie débute en juillet 1950 par une laryngite tuberculeuse, guérie en quinze jours par la streptomycine. Mais, le 21 juillet, une radiographie révèle une infiltration miliaire des deux champs pulmonaires.

En septembre, on remarque une image excavée du sommet droit, sus-claviculaire, polycyclique, l'infiltration miliaire persistant dans les deux champs, quoique légèrement atténuée.

Elle entre dans le service le 14 septembre, apyrétique, avec un poids de 29 kg, et reçoit dix-sept perfusions intraveineuses de P.A.S. du 16 septembre au 6 octobre. Une ponction lombaire faite entre temps retira un liquide normal.

A cette dernière date, la malade sort de l'hôpital avec une image en nette régression : infiltrats et cavité ont sensiblement diminué.

Mais, vers le 20 octobre, survient une deuxième poussée évolutive, avec une température oscillante entre 37° et 39°. Les tubages sont à nouveau positifs. On constate une aggravation des images radiologiques, et l'apparition d'une cavité sous-claviculaire droite externe. Les perfusions de P.A.S. sont rétablies durant quatorze jours ; la température tombe immédiatement, le poids augmente de 1,500 kg en huit jours. Une seconde ponction lombaire ramène un liquide normal.

La radiographie faite à sa sortie, le 24 décembre, après cette deuxième cure, montre un nettoyage complet, avec seulement persistance de quelques restes cavitaires.

Aucun des tubages gastriques, successifs, ne révèle depuis la présence de B. K.

Observation D : M. V... (23 ans) :

Il a été renvoyé du sanatorium où il était en traitement, en raison de l'aggravation bilatérale de sa tuberculose pulmonaire, malgré de nombreuses injections de streptomycine. Il porte d'importantes cavernes des deux sommets, sous-corticales, devant lesquelles la collapsothérapie a l'air très problématique. On décide d'améliorer cette situation par des perfusions de P.A.S., et de tenter un pneumothorax du côté de la plus volumineuse caverne.

Il reçoit 17 perfusions de P.A.S. (20 g par jour) ; devant l'amélioration très nette déjà obtenue, on crée un pneumothorax à droite, sans respecter une adhérence, très étendue, du sommet, et on le conserve malgré elle.

Sur la radiographie, on note déjà une rétraction des cavernes qui diminuent de moitié, et une régression des infiltrats péri-hilaires et pré-cavitaires.

Il prend ensuite du P.A.S. par la bouche (25 g par jour).

Au bout de deux mois, l'amélioration est telle des deux côtés, qu'il semble que toutes les lésions soient disparues. La confirmation est apportée par les tomographies et les nombreux examens de crachats négatifs.

Il part à nouveau en sanatorium, où il prend régulièrement, un mois sur deux, 20 g de P.A.S. par jour.

Sa guérison se confirme, radiologiquement et bactériologiquement, après un recul de six mois.

Observation E : M. D... (26 ans) :

Sa maladie débuta au mois de mars 1950 ; il accusait à cette date un amaigrissement de 10 kg en quelques semaines (le poids passant de 62 kg à 52 kg), et des signes fonctionnels prononcés : toux abondante et permanente, expectoration muco-purulente importante.

Une radiographie faite aussitôt révéla les lésions suivantes :

- à droite : une infiltration diffuse, micro-nodulaire, de tout le champ pulmonaire, d'intensité maxima dans les régions para-hilaire et apicale ; une volumineuse caverne sous-claviculaire, à contours nets et circulaires, de la taille d'une pièce de cinq francs ;
- à gauche : une infiltration limitée à la zone moyenne, entre le hile et la paroi externe, semblant micro-excavée.

L'examen des crachats était positif ; la température atteignait 39° 5.

Un pneumothorax est créé à droite, fin avril, et on institue un traitement par la streptomycine (un gramme par jour). La température tombe immédiatement. De nombreuses et importantes adhérences apicales exerçant une forte traction sur les parois de la cavité causent, quatre jours après la création, une

fine perforation, sans conséquences graves. Le pneumothorax est alors abandonné ; on interrompt les injections de streptomycine, le malade ayant reçu seulement 33 g. A ce moment, la température est à nouveau élevée, à 40°, et l'image radiologique demeure inchangée.

On lui administre pendant trente jours 42 grammes de P.A.S. intraveineux par jour. Quinze jours après, il reçoit à nouveau 1 g de streptomycine par jour durant un mois. La température tombe à 37°, dès la deuxième perfusion. Le poids remonte à 60 kg, et les crachats demeurent positifs. La radiographie prise après ces trente perfusions révèle un nettoyage très important des lésions :

- à droite : le contour de la cavité et son image claire centrale ne sont plus visibles ; l'infiltration du champ est en très nette régression, et la base est presque nettoyée ;
- à gauche : la zone infiltrée est à peine perceptible.

Le malade reste ensuite un mois sans traitement ; sa température demeure normale ; l'expectoration est de faible abondance ; l'état général est satisfaisant ; le poids est en augmentation de 3 kg (soit 63 kg), mais les crachats sont toujours positifs.

Un nouveau cliché pris un mois après montre que l'amélioration s'est encore accentuée : l'infiltration gauche a disparu ; et, à droite, la cavité n'est plus visible ; on remarque seulement sous la clavicule un amas de fins nodules opaques, denses, bien limités, qui témoignent des processus de cicatrisation et de calcification.

On lui fait une autre série de streptomycine en injections (au total 50 g) et il entreprend également une deuxième cure de P. A. S.

Actuellement, la guérison radiologique et clinique persiste, et on ne décèle plus de B. K. aux derniers examens.

Observation F : Mme W... (33 ans) :

La maladie débute en 1948 par une pleurésie (le liquide ponctionné ne contenait pas de B. K.). La guérison semble établie en janvier 1950 (tous les examens sont négatifs) ; au mois de février, l'état général s'aggravant subitement, on pratique une radioscopie qui montre un début d'infiltration tuberculeuse. Elle n'entre dans le service que le 25 avril, avec un poids de 53 kg, une température oscillant entre 38° et 39°, une toux et une expectoration bacillifère abondantes, et une V.S. à 43-78-91. La radiographie révèle : une infiltration diffuse de la moitié supérieure du champ droit, polyexcavée, et de la zone sous-claviculaire externe du champ gauche, également excavé en plusieurs endroits.

On institue un traitement mixte : 1 g de streptomycine par jour, et 25 g de P.A.S. buccal, durant un mois et demi.

La température reste oscillante ; le poids remonte de 53 kg à 56 kg, mais l'image radiologique, après un nettoyage léger et éphémère, ne présente qu'une aggravation des lésions bilatérales.

Devant cet échec, et cette aggravation, sous la streptomycine, on établit à partir du 20 juin un traitement par le P.A.S. seul :

25 g per os et deux cures de P.A.S. intraveineux, espacées de quelques jours, au total 28 perfusions.

Ce traitement provoque les résultats suivants, à la date du 1^{er} août, après 80 jours de prises buccales et 28 perfusions de P.A.S. :

— Les crachats sont toujours bacillifères ;

— La V. S. est descendue à 18-39-56 ; la température est à 37° 5-38° ;

— Le poids a atteint 58 kg ; l'état général est satisfaisant ;

— La radiographie montre :

a) à gauche : un nettoyage presque complet, avec quelques nodules calcifiés ; la persistance d'une légère opacité diffuse le long de la paroi externe et de l'épaisse ligne scissurale ;

b) à droite : un nettoyage très important des lésions ; il subsiste une zone infiltrée sous-claviculaire, que les tomographies révèlent finement excavée, et cela peut expliquer la persistance des B. K.

Mais, le 1^{er} décembre, pour la première fois, le tubage gastrique est négatif ; la V. S. est à 5-12-50 ; la température, subnormale ; le poids atteint 60 kg. Les lésions sous-claviculaires droites ont encore régressé ; on ne voit que des restes cavitaires.

Cette malade présentait une streptomycino-résistance évidente, bien qu'elle n'ait reçu en tout que 45 g.

Le changement de traitement provoqua une brusque et favorable évolution des signes cliniques et radiologiques.

V

Evolution des lésions pulmonaires chez les sujets traités intensément pour méningite tuberculeuse (action des doses fortes de P.A.S., associées souvent à la streptomycine)

Sur un total de 42 méningites tuberculeuses observées et traitées dans le service du Docteur PARAF, 33 ne présentaient pas de lésions pulmonaires, ou portaient des lésions de granulie qui cédèrent en quelques semaines par le traitement mixte : P.A.S. et streptomycine.

Neuf malades présentaient des lésions de tuberculose pulmonaire commune, sous les trois formes suivantes :

- 1) un cas avec épituberculose ;
- 2) cinq cas avec des lésions micro-excavées ;
- 3) trois cas avec des lésions excavées, assez peu étendues.

1) Dans la forme avec épituberculose, la rétrocession des images fut lente. Le malade avait eu un pneumothorax, créé trop précocement, qui a pu être à l'origine de la diffusion méningée. Il fallut trois mois de traitement pour que le foyer épituberculeux parvînt à s'éclaircir.

2) Dans les cinq cas de lésions micro-excavées, on obtint une régression totale des lésions (qui, dans deux cas, avaient résisté à cinq mois de traitement par la streptomycine) par le traitement combiné : P.A.S. buccal et streptomycine, et des perfusions intra-veineuses de P.A.S. par séries de quinze. Ces résultats furent obtenus dans un délai de trois à cinq mois, et se maintiennent, après un assez long recul.

3) Dans les trois cas de lésions excavées, des foyers plus ou moins étendus des sommets disparurent entièrement.

On obtint d'abord une amélioration considérable par l'action de la streptomycine. Puis, les lésions résiduelles, encore importantes, cédèrent sous l'effet combiné ou alterné du P.A.S. (en séries de perfusions) et de la streptomycine, administrés pendant plusieurs mois, avec de courtes périodes d'arrêt.

De ces quelques observations, on peut déduire que, dans la majorité des cas, les lésions excavées de peu d'étendue, souvent bilatérales, ont été guéries par un traitement intensif ayant comporté, à maintes reprises, des injections de streptomycine pendant un à trois mois, puis, dans le service, de nouvelles injections et du P.A.S. par la voie buccale ou en perfusions intraveineuses pendant trois à six mois.

Ainsi, pendant de longues périodes, les malades traités de cette façon ont eu des concentrations sanguines de P.A.S. supérieures à 40 mg par litre.

VI

Intérêt des dosages dans le traitement par le P.A.S.

1) En pratique, on se heurte à de très grosses difficultés dans l'interprétation des faits, car :

- les dosages sont extrêmement difficiles ; en raison du coefficient d'interprétation technique et personnelle, des erreurs sont inévitables ;
- il est presque impossible d'obtenir la notion exacte de l'heure des prises, de leur importance, de leur réalité.

2) Le prélèvement sanguin pratiqué, il est difficile d'obtenir une analyse exacte, alors qu'il y a de fortes raisons de penser que le produit est devenu instable, les chiffres de dosage pouvant varier d'un moment à l'autre.

Pour toutes ces raisons, les différents auteurs ont émis des avis très variés sur les doses sanguines de P.A.S. et on peut, soit affirmer, soit infirmer l'influence d'une concentration sanguine élevée dans les résultats. Aucun des ouvrages publiés jusqu'à ce jour ne paraît offrir des garanties suffisantes au point de vue de la rigueur scientifique, pour que les opinions qui y sont apportées puissent être opposées à des vérités cliniques.

3) Ces réserves faites, il est intéressant d'étudier les malades, au sujet de leur concentration.

— Dans le cas d'utilisation de la voie buccale, les malades sur lesquels nous avons pu pratiquer des dosages avaient toujours, dans les deux heures au moins qui suivaient l'ingestion d'une dose thérapeutique, des concentrations allant de 30 à 60 mg. D'autre part, on a l'impression qu'à distance des prises du médicament leur courbe de concentration s'abaissait moins que celle des autres malades, mais on ne peut l'affirmer, en raison du faible nombre des cas observés jusqu'à ce jour.

— *Perfusions.* — Immédiatement après les perfusions, la concentration sanguine est de 150 à 600 mg, chiffre extrême, en moyenne autour de 300 mg. Mais elle ne se maintient pas à des taux élevés pendant plus de six heures, et le lendemain, au bout de vingt heures, les chiffres sont souvent redevenus de l'ordre de 10 à 20 mg.

La différence d'action entre la perfusion et l'administration buccale peut donc ressortir à deux causes différentes, associées ou non :

- soit une concentration sanguine plus élevée, continue ;
- soit d'énormes concentrations sanguines, passagères.

Comme par la voie buccale la concentration, même dans des cas favorables, est surtout élevée immédiatement après les prises, pour retomber souvent trois heures après à zéro ; il est juste de penser que l'élément le plus important est l'élévation, même passagère, mais très forte, de la concentration. Cette opinion trouve une confirmation assez péremptoire dans le fait que les malades qui ont pris des doses énormes accidentellement nous ont paru avoir des résultats brillants.

D'autre part, les contrôles qui ont pu être effectués montrent très souvent que, chez les malades qui n'ont pas eu de résultat, la concentration sanguine de P.A.S. est inexistante, le produit n'ayant pas été assimilé.

CONCLUSIONS

I. — Plusieurs arguments plaident en faveur de l'utilisation du P.A.S., dans le traitement de la tuberculose pulmonaire commune, à des doses élevées :

- 1) les résultats remarquables qui ont été obtenus par les perfusions intraveineuses, notamment dans les méningites accompagnées de lésions pulmonaires excavées ;
- 2) les doses élevées de P.A.S., dans les traitements prolongés, donnent des résultats très supérieurs à ceux que l'on obtient avec des doses faibles ou moyennes ;
- 3) les résultats étonnants qu'ont donnés les doses accidentellement élevées ;
- 4) l'action tardive du traitement courant par la voie buccale ;
- 5) la pauvreté des résultats quand le P.A.S. est utilisé aux doses faibles, courantes.

II. — Les résultats obtenus avec les perfusions, résultats qui, dans les cas de tuberculose pulmonaire commune, sont nettement supérieurs à ceux que donne la streptomycine, font de cette méthode le mode thérapeutique médical le plus efficace dont on dispose actuellement. (Bien entendu, nous envisageons, par traitement purement médical, l'exclusion de l'idée de collapsothérapie, dont les résultats sont tels qu'ils ne sont à comparer avec aucune méthode antibiotique actuelle, celle-ci ne pouvant jusqu'ici, et pratiquement, qu'être adjuvante.)

III. — L'importance de ces résultats, dans les perfusions dépassant une durée de quinze jours, ou pratiquées en séries itératives, semble montrer qu'il est à prévoir que, dans un certain nombre d'années limité, le progrès en matière de chimiothérapie donnera des résultats qui, eux, pourront être comparés aux méthodes collapsothérapeutiques, celles-ci étant appelées vraisemblablement à prendre à leur tour la valeur adjuvante, en permettant au travail de cicatrisation des cavernes l'action de détente adjuvante qui s'avère parfois indispensable.

IV. — Il est raisonnable de penser que les énormes sommes dépensées, à l'échelle générale, dans la thérapeutique par le P.A.S., le sont pratiquement souvent en pure perte, étant donné le peu d'efficacité des doses communément employées.

Les résultats obtenus par les perfusions de P.A.S. justifient l'organisation de centres de perfusions, organisation qui donnerait la possibilité de pratiquer trois à six perfusions par jour et par lit, chaque perfusion ayant une durée de trois heures environ.

Vu :

Vu :

Le Président de thèse : *Le Doyen de la Faculté de Médecine :*
JUSTIN-BESANÇON. LÉON BINET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Université de Paris :

JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

CARTENSEN :

« L'acide para-amino-salicylique dans les tuberculoses pulmonaires et extra-pulmonaires. » (*Amer. Rev. Tuberc.*, 1950 — 61 — p. 613.)

DUROUX, MASSON, MARTY, TABUSSE, ABLARD, BLOCH :

« Notre expérience dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par le P. A. S. » (*Revue de la Tuberculose*, 1950 — 14 — p. 832.)

HAMBERT, THUILLIEZ, FOUSSIER, TSEVRENIS :

« Sur une méthode de traitement des cavernes. » (*Presse Médicale*, 1950 — 58 — p. 400.)

LEHMANN :

« Le traitement de la tuberculose pulmonaire en Suède par l'acide para-amino-salicylique. » (*Dis. Chest*, 1949 — 6 — p. 684.)

NAGLEY ET LOGG :

« Le P. A. S. dans la tuberculose pulmonaire. » (*Lancet*, 1949 — 1 — p. 73.)

PARAF, DESBORDES, BORY, ZIVY, M. PARAF :

« Sur l'administration du P. A. S. dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. » (*S.M.H.P.*, n° 23-24 — 1950 — p. 1.312.)

THUILLIEZ :

« Cavernostomie — perfusion et pleurostomie-perfusion. » (Thèse Paris, 1950.)

VALENTIN :

« Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par le P.A.S. » (*Le Poumon*, 1949 — 5 — p. 193.)

ZIVY :

« Le traitement de la tuberculose pulmonaire par le P. A. S. » (*Revue médicale de la Suisse Romande*, mai 1950.)